FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 THESE N° 788

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Etienne MOSNIER

Né le 22 Mars 1920, à Brest (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 20 *Novembre* 1946.

DIABÈTE INSIPIDE ET GROSSESSE

Président : M. PORTES, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 THESE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Etienne MOSNIER

Né le 22 Mars 1920, à Brest (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 20 *Novembre* 1946.

DIABÈTE INSIPIDE ET GROSSESSE

Président : M. PORTES, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. VELTER.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles)
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale.	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie.	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale.	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie.	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. BASSET. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. GATELLIER. MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY. BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES. HAGUENAU. MOLLARET. MOUQUIN. TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. Dr A. HAHN.

Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

Professeur de Clinique Obstétricale

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Accoucheur de la Maternité du Port-Royal

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur TOULOUSE

Qui a bien voulu me guider au cours de ce travail.

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

PREMIERE PARTIE

LE DIABETE INSIPIDE

A. — HISTORIQUE

Le diabète insipide a été érigé en syndrome distinct à la suite des travaux de Thomas WILLIS (1674) qui le sépara du diabète sucré, et de Robert WILLIS, qui, près de deux siècles plus tard (1838) le distingua du diabète azoturique et lui donna le nom de « Diabète hydrurique ».

Sa première description fut faite par LACOMBE en 1841.

Considéré au début comme une névrose, ce n'est qu'au commencement du XX^e^ siècle qu'auront lieu les remarquables travaux qui en firent, d'abord une maladie de l'hypophyse, ensuite de la base du cerveau. Mais, alors que dès le siècle dernier les auteurs anglais lui donnèrent déjà son appellation actuelle, en Allemagne et en France (POTAIN 1862, LASÈQUE 1866, LANCEREAUX 1869, LÉCORCHÉ 1877) le nommaient « polyurie essentielle ou primitive ».

Seuls, un petit nombre de médecins, tels que GRISOLLE et TROUSSEAU (1862), GEE (1877), demeurèrent

par contre, frappés du rôle prédominant de la soif, et la considérèrent comme une polydipsie pouvant survenir après des traumatismes, des commotions cérébrales, des affections encéphalitiques diverses ou encore chez des sujets présentant des troubles mentaux ou hystériques.

Les travaux de Claude BERNARD, en 1873, qui provoqua de la polyurie et de la glycosurie en piquant le plancher du quatrième ventricule, renforcèrent la première opinion, à savoir que le diabète insipide est à prédominance polyurique, et que la soif doit être imputée à la deshydratation résultant de l'excessive diurèse. En 1926, M. LABBÉ, et en 1936, DEBRÉ et JULIEN MARIE, continuèrent à défendre ces idées.

Cependant, dès 1933, VAN DEN VELDEN et FARINI montrèrent le rôle prédominant de la polydipsie et l'idée actuelle qui s'impose est que le diabète insipide est avant tout une polydipsie, avec polyurie secondaire.

On a en effet constaté que sur 44 cas présentés à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris entre 1920 et 1942 :

23 fois la soif s'est montrée le symptôme dominant et il est désormais admis que le trouble principal du diabète insipide humain porte en premier lieu sur la soif et que le dérèglement provient, non pas des tissus, mais bien plutôt des centres de l'appareil hypothalamo-hypophysaire.

La neuro-chirurgie, et des résultats analogues constatés en 1938 par BELLOWS et VAN WAGENNEN chez les chiens viennent d'ailleurs appuyer ces assertions, et après une éclipse de quelque soixante-dix ans, on note le rétablissement de la primauté de la soif dans le diabète insipide et la réhabilitation des impressions cliniques de GRISOLLE et TROUSSEAU, ainsi que des déductions physiologiques de CUSHING et CUSHNY (1926).

Cependant, au cours de ces derniers mois, KOURILSKY dans un article paru dans la Presse Médicale du 1er Décembre 1945, reprend cette question et reconsidère deux cas de diabète insipide.

a) Ceux où il existe un stimulus polyurique, qu'il appelle formes polyuriques;

b) Ceux où ce stimulus ne se produit pas (formes polydipsiques). Ces dernières étant d'ailleurs de beaucoup les plus fréquentes.

B. — ETIOLOGIE

I. — Cas d'apparence primitive.

Dans 35 % des cas, le plus souvent d'ailleurs chez des sujets de moins de vingt ans, l'origine du diabète insipide reste totalement inconnue.

Tout juste si, dans certains cas, on relève comme point de départ supposé, un léger traumatisme, une émotion, une petite infection (angine, grippe) ou même une étape de la vie génitale.

II. — Cas de diabète insipide secondaire.

Parfois, au contraire, le diabète insipide semble lié à une cause connue, et est vraiment secondaire à une infection ou à un traumatisme initial, qu'il s'agisse de formes consécutives à des tumeurs (adénomes hypophysaires, tumeurs de la poche de Rathke, tumeurs du troisième ventricule) ou encore d'infections du névraxe (syphilis, encéphalitif de méningite tuberculeuse ou de traumatisme).

Nayrac et Groux rapportent dans la Presse Médicale du 4 septembre 1943, le cas d'un garçon de quinze ans atteint d'encéphalopathie infantile et de diabète insipide traité avec succès par la ponction lombaire, cette dernière ayant fait la diurèse de 6 litres à 1 litre et demi et cela pour plus de quatre mois.

Pommeau Delile note la présence d'un cas de diabète insipide après traumatisme grave chez un syphilitique : en l'occurrence un jeune homme qui, à la suite d'un accident grave présenta une polyurie de 6 litres avec soif très vive, insomnie persistante et troubles du caractère qui firent penser à une potomanie. M. Harvier, B. Desplas et P. Fromend au cours de la séance de l'Académie de Médecine du 2 février 1943, publiée dans le Progrès Médical du 24 février de la même année, citent l'exemple d'un diabète insipide apparu en même temps qu'un diabète sucré, après traumatisme crânien.

Il s'agissait d'un blessé de la région pariéto-temporale, chez qui apparut un mois après le traumatisme, un diabète sucré grave insulino sensible. Cet homme n'avait aucun antécédent familial ni personnel de diabète, et les urines examinées quelques semaines avant le traumatisme ne renfermaient pas de sucre.

Le blessé buvait entre 12 et 15 litres de liquide et urinait de 18 à 20 litres en vingt-quatre heures.

Après un mois le diabète insipide disparut tandis que persistait la glycosurie.

Duthoit, Warembourg, Lorriaux et Bizerte citent, comme cause du diabète insipide, une intoxication barbiturique, ce qui est d'ailleurs rare, et rapportent l'observation d'une malade de trente-huit ans atteinte de diabète insipide paru en 1939 à la suite d'un coma barbiturique, diabète qui résiste à l'injection de post-hypophyse et qui, lui aussi, fut amélioré par une ponction lombaire qui ramena plus de trois semaines, le taux des urines à deux litres.

Sur treize autres observations rapportées en exemples, nous relevons :

5 fois un traumatisme psychique,

3 fois une syphilis,

2 fois un traumatisme crânien,

1 fois une extraction dentaire,
1 fois un coup de chaleur,
1 fois une forme congénitale.

III. — Diabète insipide familial.

Il nous faut également tenir compte du diabète insipide familial de connaissance d'ailleurs ancienne puisque Lasombe dès 1841, le décrivait déjà et réunissait huit observations de malades appartenant à la même famille.

Bonnet, en 1936, et A. Kleinschmitt, en 1942, devaient eux aussi, confirmer le caractère dominant de cette transmission héréditaire.

C. — SYMPTOMES CLINIQUES

Le diabète insipide est caractérisé par une élimination d'urine considérablement supérieure à la normale et par une absorption de liquide parallèlement augmentée.

I. — La Polyurie.

a) Le syndrome en lui-même.

Le début peut être insidieux, ou brusque, ce qui se produit le plus souvent. Gilbert Dreyfus écrit : « que le malade peut en préciser le jour et même l'heure ».

La polyurie très abondante dans certains cas varie entre 3 et 30 litres par vingt-quatre heures avec une moyenne comprise entre 7 et 15 litres.

Gidoux rapporte une observation de 45 litres. Rowntree essayant de se baser sur la quantité d'urine émise par le malade pour établir un pronostic plus ou moins favorable, envisage la classification suivante :

1er degré : de 3 à 6 litres,
2e » : de 6 à 8 litres,
3e » : de 8 à 12 litres,
4e » : au delà de 12 litres.

Cette classification se révéla par la suite peu exacte, certains diabètes insipides étant graves avec une faible

quantité d'urine et d'autres au contraire, étant avec une abondance extrême très bien supportés.

Les urines sont pâles, diluées, ne présentant pas d'odeur.

Cette polyurie est augmentée par le décubitus horizontal, le poids, le travail, l'ingestion de sel.

b) *Examens chimiques des urines.*

On ne note la présence ni de sucre, ni d'albumine, leur densité est faible, comprise entre 1,001 et 1,005, leur concentration moléculaire réduite, l'urée, l'acide urique, les chlorures, les phosphates sont en quantité normale.

La constante d'AMBARD est presque toujours normale, l'élimination de la phényl-sulfone-phtaléine est tantôt normale, tantôt diminuée, celle du bleu de méthylène et de la rosaniline est diminuée (MOMIGLIANO).

c) Le seul fait à retenir est la proportion d'eau rejetée. Normalement, la diurèse représente 70 % environ de l'eau ingérée.

Dans ce cas, elle dépasse 80 % et s'il y a beaucoup d'urine c'est donc que :

1) Les malades boivent beaucoup.

2) Ils éliminent presque tout ce qu'ils absorbent.

d) On s'est demandé si, dans certaines conditions, cette polyurie n'était pas susceptible de se modifier et des médecins ont soumis des malades ou des animaux qui leur étaient confiés à une série d'épreuves.

Epreuves de laboratoire

Epreuve de la soif.

Au début, on a constaté qu'en essayant de priver ces sujets de boisson, ils devenaient rapidement inquiets et, alors qu'on n'observait chez un sujet normal que quelques malaises, ici, une véritable maladie se déclenchait, avec angoisse, hyperthermie, polypnée, tachycardie, et qu'il fallait même parfois interrompre une expérience qui, autrement, aurait pu se terminer tragiquement.

Dans un article de la Presse Médicale, paru le 10 juillet 1943, et portant sur les effets de la restriction des boissons dans le diabète insipide humain, M. Raoul Kourilsky, Mlle Corre et M. A. Mignot, se basant sur de nombreuses expériences personnelles sur des sujets atteints de diabète insipide d'origines diverses, écrivent ce qui suit :

« Contrairement à la doctrine classique en matière de diabète insipide, tous les sujets, sans exception, ont supporté une réduction massive de leur consommation antérieure de boissons (9/10) souvent prolongée de vingt-quatre heures à huit jours, sans présenter d'accident organique grave, susceptible de compromettre leur existence.

La restriction des boissons détermine l'apparition de signes fonctionnels caractérisés par une exacerbation du besoin avec fatigue et énervement, des céphalées, des troubles digestifs avec inappétence, impression de sécheresse de la bouche et de la langue, bien que celle-ci reste humide.

Chez trois malades se sont déclenchées des crises narcoleptiques ou comitiales existant avant l'opération.

Les troubles généraux n'existant que chez un nombre restreint de sujets, sont caractérisés par une altéra-

tion du faciès, une asthénie importante, une élévation thermique passagère, une dépression tensionnelle.

Il existe dans tous les cas, sauf deux, un amaigrissement variant de 0 kg. 200 à 2 kg. 400 en vingt-quatre heures, qui se stabilise ensuite malgré la prolongation de l'épreuve. Aucun accident grave, collapsus ou urémie n'est survenu ».

Ces résultats ont été exactement corroborés par les recherches expérimentales de BELLOWS et VAN WAGENEN, chez le chien, de SWANN chez le rat, de FISCHER INGRA et HETERINGTON chez le chat.

Les animaux atteints de diabète insipide expérimental survivent même si leur soif n'est pas satisfaite, à condition que leur soit allouée une ration d'eau égale à celle qu'ils consommaient avant l'opération.

Ils ne supportent cependant pas une restriction d'eau extrêmement marquée, contrairement aux sujets normaux.

EPREUVES THÉRAPEUTIQUES

Injection d'hypophyse.

On a constaté chez ces malades, qu'environ vingt minutes après une injection d'extrait postérieur d'hypophyse ou une prise nasale, toute impression de soif disparaissait, que la langue redevenait humide et qu'en même temps les urines reprenaient quantitativement et qualitativement leur aspect normal.

Ponction lombaire.

La ponction lombaire pratiquée surtout par HERRICK et LHERMITTE a donné des résultats très intéressants mais inconstants.

II. — La polydipsie.

En dehors de ce besoin impérieux fréquent et excessif d'uriner, le malade présente une soif extrêmement vive et, comme je l'ai déjà indiqué au début de ce travail, la polydipsie est à l'heure actuelle considérée de plus en plus comme le symptôme dominant et initial du diabète insipide (Kourilsky).

Comme exemple, je citerai le cas suivant :

Un an après un traumatisme crânien d'apparence bénigne, un grand diabète insipide s'installe brusquement chez une jeune fille de vingt-deux ans. Le premier signe en date fut l'apparition brusque d'une soif ardente avec ingestion de dix-huit litres de liquide par jour, la polyurie n'apparut que quelques heures après, consécutivement à l'ingestion de boissons.

Cette soif est impérieuse et la privation de boisson peut causer la mort en quelques heures avec sécheresse de la gorge, céphalée, nausées, vomissements, crampes, convulsions, stupeur.

L'apparition brutale de la soif est notée dans certaines observations (Nathnagel, 1881) où la polydipsie débuta une demi-heure après un traumatisme crânien et dans celle de Kourilsky rapportée dans la thèse de P. Biardeau (1939). Dans tous les cas, la polyurie débuta quelques heures après la soif.

La neuro-chirurgie a, elle aussi, apporté son concours. Clovis Vincent, David et Fucch, rapportent en 1930 deux cas concernant une tumeur de la poche de Rathke, où la soif était signalée par le malade à chaque fois que l'on touchait la poche. Dandy, en 1940, dans une observation personnelle, note qu'une malade qui venait de subir une section de la tige pituitaire, demande à boire dès son réveil.

La disparition de la soif est encore plus remarquable dans l'observation de KOURILSKY, DAVID, SICARD et GALEY. L'évacuation d'un kyste arachnoïdien posttraumatique fut suivie d'une cessation si brusque de la soif que le malade le signala aussitôt et la guérison du diabète insipide fut définitive à cette heure.

Depuis longtemps on a constaté que ces malades soumis au régime déchloruré présentaient une réduction notable de leur polydipsie et de leur polyurie.

III. — SYMPTOMES CLINIQUES GÉNÉRAUX.

1. — L'état général

est le plus souvent parfait, l'appétit presque toujours normal avec parfois quelques troubles gastriques, liés à la dilatation de l'estomac et à la dilution du suc gastrique. On remarque cependant que dans quelques cas il y a un amaigrissement marqué. VIANA rapporte un exemple de perte de poids atteignant 8 kg. et MONIGLIANO cite une malade qui maigrit de 12 kg.

2. — Les altérations cutanées

ne sont pas rares, la peau est sèche.

3. — La sueur

est fréquemment supprimée.

4. — La courbe thermique

oscille parfois entre 37°5 et 38°. Certaines observations sont même marquées par une hyperthermie élevée (38°5-39°). On observe parfois de grandes oscillations thermiques et, dans les heures d'hyperthermie, une diminution de la polyurie.

Le plus souvent d'ailleurs, la température est abaissée et surtout est instable.

5. — On note des signes de vagotonie,

en particulier une réaction vagotonique à l'adrénaline.

6. — MONIGLIANO constate que la pression artérielle est légèrement augmentée.

7. — Qu'il y a une légère diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, les globules blancs et le temps de coagulation étant normaux.

8. — Le métabolisme basal est un peu élevé.

9. — La radiographie de la selle turcique peut être normale ou au contraire élargie et épaissie, comme le prouve l'observation rapportée par M. FRUHINSHOLZ, VERMELIN et Mlle HENNEQUIN dans le *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie* de 1928.

10. — On ne remarque pas de troubles visuels, hémianopsie ou autres.

D. — PATHOGENIE

Quel est l'organe responsable de la polyurie ?

Nous rappellerons pour mémoire :

a) La théorie hypophysaire

soutenue par CUSHING, pour qui le diabète insipide paraissait lié à une insuffisance hypophysaire, particulièrement à une insuffisance du lobe postérieur.

b) La théorie infundibulo-tubérienne.

CAMUS et ROUSSY avaient montré que l'hypophysectomie ne produisait pas, en effet, de la polyurie, mais que celle-ci apparaissait lorsque après ablation de l'hypophyse, on provoquait une lésion à la base du cerveau au niveau du tuber cinereum.

L'opposition de ces deux théories a d'ailleurs actuellement perdu son intérêt depuis qu'on s'est aperçu qu'anatomiquement et physiologiquement hypophyse et tuber faisaient partie d'un même système neuro-glandulaire avec des voies d'union allant de l'hypophyse à l'infundibulum et également de l'infundibulum à l'hypophyse.

Les centres infundibulo-tubériens seraient activés par la sécrétion hypophysaire qui leur viendrait par des voies multiples, non seulement sanguines (hémocrinsé) mais nerveuses (neurocrinie) et même par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien (hydrencéphalocti-

née). KOURILSKY parle à propos des localisations lésionnelles du diabète insipide, d'un centre de la soif, en réalité il s'agit plutôt d'un système.

FISCHER, INGRAM et RANSOM, dans une expérience déjà ancienne (1935-1938) montrent que cet appareil est composé du noyau supro-optique du tuber et du tractus supra-optico-hypophysaire, faisceau amyélinique occupant la partie ventrale de la tige pituitaire et reliant le noyau supra-optique au lobe antérieur de l'hypophyse que la section du tractus rend hypoplasique.

D'après RANSON, le diabète insipide ne survient pas si la section porte en dessous de l'éminence médiane.

Parmi les observations les plus récentes, nous citerons pour l'atteinte tubérienne une observation de KOURILSKY (arachnoïdite opto-chiasmatique traumatique) où la guérison opératoire immédiate prouve un trouble fonctionnel du faisceau supra-optico-hypophysaire comprimé par le kyste méningé, l'observation de O. GAGEL et celle de E. GLANZMANN et C. WEGELEN ayant trait toutes deux à une méningo-encéphalite bien limitée à la région tubérienne, enfin, l'observation de GAUPY dans un cas de polyurie familiale.

Suivant l'extension des lésions et leur nature, les associations symptomatiques par compression à distance par les tumeurs de la région sont très variées.

GLANZMANN et E. WENTZLER rapportent, en 1937, un cas d'association, rare d'ailleurs, de diabète insipide et de cachexie hypophysaire.

DEROT et DAVID, celui de diabète insipide associé à un syndrome adiposo-génital.

HARVIER, DESPLAS et FROMENT, dans un exemple déjà cité, la coexistence du diabète insipide et du diabète sucré à la suite d'un traumatisme crânien.

La lymphogranulomatose (DESBUQUOIS), les sarcoïdes noueux disséminés, l'acromégalie, le gigantisme et

le nanisme, la maladie de SIMMONDS (FLANDIN, PARAF et POUMEAU-DELILLE) peuvent se compliquer de diabète insipide quand une de leurs localisations touche la région tubéro-hypophysaire.

MM. R. SOHIER, J. GRÉGOIRE et A. DELBOSC citent un cas de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN avec diabète insipide chez un syphilitique (*Presse Médicale* du 25 août 1945.)

Il s'agit de l'observation d'un sujet ayant présenté deux ans après l'apparition d'un chancre syphilitique, une parotidite, puis un purpura avec anémie coïncidant avec une novarsénothérapie, enfin, simultanément, des lésions pulmonaires micro-nodulaires, une adénopathie médiastine, une splénomégalie, un diabète insipide.

Les réactions tuberculiniques furent constamment négatives et une biopsie ganglionnaire révéla les lésions caractéristiques de cette maladie.

MECANISME DE LA POLYURIE

Que la sécrétion initiale soit infundibulaire ou hypophysaire, par quel mécanisme cette lésion engendre-t-elle la polyurie ?

1. — *Les facteurs rénaux :*

Le rein élimine deux sortes de substances :

a) des substances excrémentielles (urée, acide urique, ammoniaque) ;

b) des substances utiles comme le sucre et le sel.

Ces corps, contrairement aux précédents, n'apparaissent dans l'urine qu'au-dessus d'un certain taux, « d'un seuil » disons-nous.

L'eau a aussi un seuil comme le sucre et le sel et l'on peut se demander quelles sont les raisons qui peu-

vent abaisser ce seuil, c'est-à-dire rendre le rein plus perméable.

Pour l'école allemande, Franck VEIT, Eric MEYER, le diabète insipide serait dû à un trouble sécrétoire du rein. Ce dernier serait dans l'impossibilité de concentrer le chlorure de sodium qu'il doit éliminer et cette élimination ne pourrait donc se faire qu'au moyen d'une grande quantité d'eau. Il y aurait hyperchlorurémie et hyperchlorurie.

Julien MARIE a étudié avec le Professeur DEBRÉ trois cas de diabète insipide au point de vue de la concentration du NaCl urinaire sous l'action de fortes doses de post-hypophyse. Ils ont constaté alors un trouble de l'excrétion des chlorures, caractérisé par la difficulté qu'éprouve le diabétique insipide à éliminer le NaCl régulièrement, dans chaque miction d'une journée, à un taux supérieur au taux du NaCl sanguin. Il existe donc bien chez le diabétique insipide une diminution du pouvoir concentrateur du rein par le NaCl.

Cet auteur pense que cette affection peut être considérée comme la conséquence d'un trouble de la perméabilité des membranes des cellules du néphron chargées de la réabsorption de l'eau, alors que par contre, et cette donnée est capitale, la perméabilité des membranes par le NaCl est conservée.

Ces résultats sont discutables et variables. La seule chose sûre et déjà énoncée, est que le régime déchloruré exerce une action freinatrice sur certaines polyuries, mais ne parvient pas cependant à les faire disparaître complètement (Marcel LABBÉ et Gilbert DREYFUS).

2. — *Les facteurs extra-rénaux :*

Marcel LABBÉ pense que la polyurie est due à une insuffisance des tissus à retenir l'eau.

L'eau ingérée, au lieu de se déplacer dans ces derniers pour passer dans la circulation au fur et à mesure des besoins de l'organisme, reste dans le torrent circulatoire et, naturellement, se trouve immédiatement éliminée. Pour lui, le circuit tissulaire n'existe donc pas, ou à un degré très amoindri.

E. — DIAGNOSTIC

La polyurie du diabète insipide doit être séparée :

A. — De maladies où la polyurie s'accompagne de la présence de substances anormales contenues dans l'urine.

a) Du diabète sucré reconnaissable à la présence de sucre, mis en évidence par la réaction à la liqueur de Fehling.

b) Du mal de Bright caractérisé par de l'albumine dans l'urine.

c) Des pyélonéphrites si fréquentes lors de la grossesse.

B. — De maladies où les urines sont de composition normale ou sensiblement normale.

a) De la dipsomanie où le besoin de boire est impérieux et porte sur une boisson déterminée.

b) De la potomanie, ce qui est parfois assez difficile, surtout chez les femmes enceintes où l'on note une augmentation physiologique de la diurèse.

c) Enfin de la simulation. Le diagnostic du diabète insipide sera d'ailleurs aidé par :

l'épreuve de la soif,

l'épreuve de la saignée,

l'épreuve du liquide céphalo-rachidien

et l'administration de post-hypophyse. Il faudra examiner avec un soin tout particulier le système nerveux, explorer radiologiquement la base du crâne, la région de la selle turcique, faire un examen de fond d'œil, du liquide céphalo-rachidien, enfin, ne pas oublier la fréquence de la syphilis et pratiquer un Bordet-Wassermann.

F. — PRONOSTIC

Variable suivant la cause.

En général, relativement favorable, le diabète insipide étant souvent une affection durant toute la vie, mais étant sans gravité, à évolution indéfinie, l'évolution rapide étant exceptionnelle et la guérison rare.

G. — TRAITEMENT

Les traitements du diabète insipide sont très variés.

1. — En cas de diabète symptomatique, il doit viser la maladie causale, telle que la syphilis.

2. — En cas de tumeurs hypophysaires ou de la base du cerveau, on pensera à la radiothérapie, voire au traitement chirurgical.

3. — M. Drouet, Hacquard, Herboival et Simonin (*Presse Médicale,* 1944), rapportent l'observation d'une femme atteinte depuis sept mois d'un diabète insipide sans étiologie connue; elle fut traitée par sept séances d'électro-choc, trois jours après la fin du traitement, la soif et la polyurie disparurent totalement, mais quelques jours plus tard, on constata l'apparition d'un syndrome de néphrose vaso-motrice qui céda progressivement au repos et au régime, l'albuminurie disparaissant la dernière.

M. J. Delay, Maillard et Rouault de la Vigne citent eux aussi (*Presse Médicale* du 15 septembre 1945) un cas où chez un éthylique avec troubles de caractère et diabète insipide, l'électro-choc améliora les troubles du caractère et fit disparaître transitoirement la polyurie en même temps qu'un syndrome de Raynaud.

4. — L'encéphalographie gazeuse eut la même action sur la polyurie.

DELAY, DESCLAUX et SOULAIRAC rapportent un exemple semblable (septembre 1945).

5. — En cas de diabète idiopathique, il faudra atténuer le symptôme gênant, la polyurie. On emploiera les médicaments calmants, bromure, valériane, belladone.

M. A. ARTAUD, dans le *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Marseille* (séance du 8 novembre 1932), traite sa malade uniquement par de la valériane et M. VAYSSIÈRE donne un peu de teinture de belladone et de valériane à faible dose.

6. — Pratiquement cependant, il n'existe aujourd'hui qu'un seul traitement :

Le lobe postérieur d'hypophyse et plus spécialement les extraits presseurs plus actifs que les extraits totaux.

Le seul inconvénient, c'est qu'il peut déterminer parfois des réactions vaso-motrices assez vives, mais c'est totalement sans danger chez les femmes enceintes.

Ce traitement se fait soit sous forme d'injections, soit encore en prises nasales. Chaque jour la malade prendra environ la valeur d'un demi-lobe.

Ces injections peuvent d'ailleurs être répétées plusieurs fois par jour.

En prise nasale, on donnera environ 5 cg. de poudre.

En Amérique, existe une solution que l'on vaporise dans le nez et qui, au point de vue thérapeutique, est d'un effet meilleur.

Le traitement devra être continué des années. C'est en 1926 que VAKOULINKO eut le premier l'idée de transplanter à un malade une hypophyse de chèvre. Dès le lendemain, il nota une diminution considérable de la polyurie et de la soif et cette action dura huit jours.

En 1931, DEMEL et HIRSCH, en Allemagne, reprennent les expériences et greffent, dans un cas une hypo-

physe humaine provenant d'un sujet venant de succomber à un accident.

Castronovo, en Italie (1932), obtient des résultats similaires, mais dans tous les cas, l'action ne dépasse pas trois semaines.

M. Azerad, dans le *Paris Médical* du 15 juin 1946, rapporte le cas d'une malade atteinte de diabète insipide post-émotionnel (exemple du syndrome psychosomatique) avec trente ou trente-cinq litres de diurèse par jour.

L'injection de lobe postérieur d'hypophyse animale fraîchement prélevée et réduite en très fins morceaux passant dans une grosse aiguille à intra-musculaires amène un résultat spectaculaire (diurèse réduite à un litre pendant huit jours).

7. — La ponction lombaire a elle aussi donné comme nous l'avons déjà vu au cours de ce travail, des améliorations notables.

Elle a surtout été pratiquée par Herrick (1912). Bien qu'intéressante, elle reste aassez exceptionnelle, car répétée souvent, elle est mal acceptée par le malade et peut même devenir dangereuse.

8. — Le régime déchloruré, le gynergène, la protéinothérapie, ont été employés par quelques-uns.

9. — Bauer et Aschaer ont préconisé le novarsénol qui, contrairement à son action diurétique habituelle, diminuerait la quantité des urines.

10. — Les ondes courtes, la psychothérapie, ont donné quelques résultats, de même que l'insuline.

11. — M. Delore, Chappuy et Thévenet, citent même dans la *Presse Médicale* du 28 mars 1944, un cas de diabète insipide ayant régressé spontanément.

DEUXIEME PARTIE

DIABETE INSIPIDE ET GROSSESSE

La coexistence du diabète insipide et de la grossesse est tout à fait exceptionnelle et ceci se comprend car cette affection se voit souvent en liaison avec des troubles endocriniens marqués, peu propres à la fécondation et de plus l'on doit également tenir compte du fait de la rareté des mariages chez les jeunes filles atteintes d'une pareille infirmité.

Il est d'ailleurs parfois difficile de distinguer le diabète insipide survenant au cours de la grossesse de la polyurie simple. Pendant la gestation, il existe, en effet, assez souvent une augmentation physiologique de la diurèse de l'ordre de 200 à 400 qui se produit surtout dans la deuxième moitié. Elle disparaît au cours de l'accouchement et des suites de couches.

Cette augmentation physiologique peut parfois atteindre deux à trois litres. Peut-on dire alors qu'il s'agit d'un véritable diabète insipide ?

VIGNES dans son traité intitulé « Maladies des femmes enceintes », commence justement son article sur le diabète insipide par cette notion de soif.

Il remarque que certaines femmes, au cours de la grossesse, ressentent une soif inextinguible et sur mille cinq cents grossesses suivies par lui, en relève dix cas. La majorité de ces dix femmes a présenté ce symptôme au cours des cinquième, sixième et septième mois. L'évolution en a été temporaire et cyclique la plupart du temps, mais deux l'ont présenté depuis le début jusqu'à la fin de leur grossesse.

On peut donc se demander s'il existe bien un diabète insipide purement gravidique ou s'il ne s'agirait pas plutôt d'une simple polyurie de cet état.

Depuis l'important travail de MOMIGLIANO, en 1929, sur la question des rapports entre le diabète insipide et la grossesse, très peu d'observations nouvelles ont été publiées.

En 1932, M. ARTAUD, dans le *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Marseille,* rapporte le cas suivant :

« Madame B..., âgée de vingt-cinq ans, se présente à mon examen le 12 décembre 1931, pour une suppression de règles.

A l'âge de seize ans, mictions fréquentes au point d'interdire tout travail régulier. Elle urine seize à vingt litres par jour, avec un besoin parallèle d'absorption de liquides.

Bordet-Wassermann négatif.

Fond d'œil et champ visuel normaux.

Ponction lombaire non faite, traitement arsenical nul. Injection sous-cutanée de lobe postérieur d'hypophyse. L'on note un abaissement de l'élimination urinaire à deux litres. Mais l'action est passagère (quelques heures à peine). Les antécédents héréditaires sont intéressants. La mère, âgée de cinquante-cinq ans, est bien portante, mais a présenté quatre grossesses prématurées. Elle a perdu trois enfants dans le courant du premier mois de leur existence, d'eczéma à ses dires. Au cours de la quatrième grossesse, elle a suivi un traitement « par pilules ».

Le père est atteint d'aortite avec insuffisance aortique, mais nie tout accident vénérien.

Ce n'est que le 15 février que l'on porte avec certitude le diagnostic de grossesse.

Un traitement antisyphilitique à base de sulfarsénol et de gambéol est tenté.

Au cours de cette grossesse, des mictions deviennent encore plus fréquentes, au point d'interdire le sommeil. Seule la valériane lui permet quelques heures de repos.

Accouchement prématuré à sept mois et demi, le 7 mai 1932.

Quelques douleurs à 20 heures, dilatation rapide, rupture spontanée de la poche des eaux à dilatation complète. A minuit, expulsion en O. P. d'un enfant du sexe masculin, du poids de 1.300 gr. vivant et normalement constitué.

Délivrance naturelle, légère déchirure de la fourchette. Le placenta est d'aspect normal. Une piqûre de lobe postérieur d'hypophyse n° 2 est alors pratiquée dans le double but d'assurer l'hémostase utérine et de dominer l'élimination.

Dès le deuxième jour, l'enfant alimenté par du lait maternel, à la cuiller, présente un sclérème localisé au niveau des membres supérieurs. La liqueur de Van Swieten, administrée à haute dose, fait merveille et, contrairement à mon pronostic, cet enfant est actuellement vivant.

Les suites de couches furent normales, apyrétiques. Deux ampoules de 1 cc. d'extrait de lobe supérieur d'hypohyse furent injectées matin et soir et permirent à l'accouchée de trouver passagèrement un débit urinaire normal.

Lever le quinzième jour, allaitement artificiel à partir du huitième jour ».

VIGNES, en 1935, en compte trente-six cas.

En 1937, SOULE en publie un cas.

En 1938, BLEAKLEY, BRASTTROM, FISCHER et MAGOUN MERLINO, SFERA, VERDEUIL et CASALTA citent l'observation qui suit :

« Mme F..., trente-trois ans, primigeste, entre à l'hôpital le 15 avril pour grossesse de huit mois environ, compliquée de polyurie intense, vomissements répétés et asthénie marquée.

Le début des malaises est antérieur à la grossesse. Il remonte en mai de l'année précédente, époque à laquelle elle a éprouvé une sensation de soif impérieuse, surtout nocturne. La malade buvait, dit-elle, plus de quinze litres par jour, en même temps qu'elle émettait une grande quantité d'urines claires évaluées à plus de dix litres. Elle fut à ce moment soignée en ville, des injections d'extraits post-hypophysaires avaient une action nette mais passagère sur la diurèse et la polydipsie.

Cette femme devient enceinte (D. R. 3-11 août 1936). Aux symptômes précédents s'ajoutent des vomissements répétés pour lesquels elle entre dans le service de clinique médicale du Professeur Mattéi. Elle n'y reste que cinq jours durant lesquels on constate une diurèse voisine de cinq litres. On institue un traitement par extraits post-hypophysaires (prises nasales). On fait une radiographie du crâne (selle turcique normale). On pratique un examen de fond d'œil qui est normal. Le Bordet-Wassermann est négatif.

Rentrée chez elle peu améliorée, elle subit alors un traitement antisyphilitique d'épreuve (Quinby et Muthanol) qui n'amène aucun changement.

Puis elle entre à la clinique obstétricale le 15 avril et, nous constatons à ce moment, une hauteur utérine de 20 cm., présentation du sommet, bruits du cœur bons.

La malade est, au simple aspect génital, une hypoglandulaire, au teint blafard, encore très grasse malgré l'amaigrissement de 15 kg. qu'elle accuse depuis le début de la grossesse.

Dans les antécédents héréditaires et personnels, nous notons les points particuliers suivants :

Un frère est soigné pour diabète sucré depuis longtemps. Quant à elle, les troubles ovariens sont nets. Réglée à quatorze ans, toujours mal réglée, parfois avec un retard de plusieurs mois, règles abondantes longues et douloureuses.

Durant son séjour à la clinique, la courbe de diurèse est tracée : quantités quotidiennes régulières entre cinq et sept litres, non influencée par le traitement d'extraits hypophysaires en prises nasales. Par contre, les vomissements diminuent et s'arrêtent.

Divers examens de laboratoire furent pratiqués.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Azotémie : 0,22.

Glycémie : 0,81.

B. W. : négatif.

Le 18 mai, cette femme entre en travail :

Travail à peu près normal, sauf un peu d'inertie à la période d'expulsion qui nécessite une application de forceps sur sommet à la vulve.

Enfant de 2.570 gr. criant aussitôt, délivrance normale pesant 450 gr., suites de couches très légèrement fébriles, sort le treizième jour en bon état relatif.

Durant cette période, on fait des injections d'extraits post-hypophysaires. Le sixième jour et suivants, 5 unités, puis le dixième jour, 10 unités. La diurèse s'abaisse à 5, puis à 4 litres ».

En 1939, GREEN et GIBSON, en rapportent des observations, ce qui porte le chiffre des publications à quarante-quatre.

En 1943, Monsieur le Professeur PORTES et M. TOULOUSE ont l'occasion d'observer et de suivre dans le service de la clinique Tarnier une femme enceinte atteinte de diabète insipide.

« Il s'agissait d'une femme âgée de trente-trois ans, primipare, qui, depuis son enfance, présentait deux symptômes anormaux. D'une part, une polyurie importante, d'autre part, une polydipsie. Il est impossible de préciser quel est celui des deux phénomènes qui est apparu le premier et de dire même quelle est la date d'apparition exacte du syndrome. La femme raconte, en effet que, aussi loin que remontent ses souvenirs, elle buvait et

urinait énormément. Mais il semble que ces signes aient été relativement discrets jusqu'en 1934, puisque ce diabète insipide n'a pas attiré l'attention d'un chirurgien qui l'a opérée à cette date d'une appendicite et d'une éventration.

Peu à peu, la quantité d'eau ingérée et la diurèse atteignent des chiffres considérables, quinze à vingt litres par jour, au point qu'au début de 1935, à l'âge de vingt-six ans, elle se décide à consulter à l'Hôtel-Dieu où elle est hospitalisée.

A cette époque, à part la polyurie et la polydipsie, on n'a noté aucun trouble métabolique et on n'a relevé ni hyperglycémie, ni glycosurie, ni albuminurie, ni acétonurie.

Une radiographie du crâne n'a rien montré d'anormal.

La malade est alors traitée par des prises nasales de poudre de lobe postérieur d'hypophyse, sans aucun succès.

En avril 1935, elle consulte à Juvisy le Docteur Hervy qui pratique une implantation de lobe antérieur d'hypophyse fraîche de veau, dans la gaine des grands droits de l'abdomen. La polyurie et la polydipsie diminuent nettement pendant une quinzaine de jours, mais une deuxième implantation devient nécessaire six mois plus tard. Les chiffres de polyurie et de polydipsie baissent. Mais la diurèse si situe quand même aux environs de huit litres.

Un traitement médical est alors institué à raison de l'injection tous les trois jours de post-hypophyse qui fait tomber les chiffres de huit litres à trois à cinq litres par jour, puis un traitement opothérapique d'entretien constitué par de la post-hypophyse per os pendant les quinze jours précédant les règles. La diurèse a été limitée par ce traitement à quatre litres environ pendant six mois et atteint de nouveau le chiffre de huit litres environ dès l'interruption de l'opothérapie.

Si l'action de celle-ci a paru très nette, il convient toutefois de remarquer qu'il s'agit peut-être aussi bien d'une action d'ordre pharmacodynamique que d'une action spécifique.

On connaît en effet le rôle oligurique de toute une série de substances médicamenteuses tels les agents antisyphilitiques (bismuth, novar) ou les principes hormonaux comme les principes oestrogènes ».

En octobre 1940, cette femme, âgée alors de trente-deux ans, se marie et devient enceinte huit mois plus tard ; ses dernières règles normales sont du 15 au 18 juillet 1941, et ce n'est qu'à la fin de cette gestation, pendant le neuvième mois qu'il a été donné à Monsieur Toulouse de l'examiner.

« Elle ne présente rien de particulier au point de vue obstétrical : hauteur utérine 31 cm., tête en bas, non engagée, mobile dos à droite, bruits du cœur perçus. Le promontoire est accessible à 11 cm., les lignes inominées sont suivies dans leur moitié antérieure, on atteint un faux promontoire lombaire mais l'on note une bonne concavité sacrée.

Il ne s'agit que d'une viciation pelvienne discrète.

Le diabète insipide est très net. La polydipsie oscille entre sept et huit litres, la polyurie est aux environs de huit litres et s'y maintient, la densité urinaire assez basse est à 1003, les divers examens de dosage de l'urée urinaire et des chlorures urinaires ont donné des chiffres sensiblement normaux, la concentration urinaire étant très basse en raison du taux de la diurèse.

A aucun moment de l'évolution on n'a noté d'œdème, des membres inférieurs.

Ce syndrome d'un métabolisme troublé de l'eau est isolé. En effet, il n'y a pas de troubles du métabolisme des hydrates de carbone. Le chiffre de la glycémie est 1,18. Jamais il n'y a eu de glucosurie.

L'épreuve de la galactosurie provoquée n'a pas été pratiquée. Il n'y a pas non plus de troubles du métabolisme des liquides, pas d'adiposité, la malade est maigre, à teint blafard. Jamais d'acétonurie constatée. Le métabolisme des protides paraît normal : urée sanguine 0,19.

Enfin, on ne trouve pas d'autres troubles hypophysaires. L'examen ne montre aucun signe d'acromégalie. Aucun signe de nanisme, aucun trouble génital. Cette femme a été réglée tard, à dix-huit ans, normalement avec un cycle de vingt-huit jours et des règles d'une durée moyenne de cinq jours. La gestation a eu une évolution normale.

Enfin, une radiographie du crâne a montré une selle turcique normale. L'examen général n'a montré aucun signe spécial, la tension artérielle s'est maintenue à 12,8.

Un examen des yeux a montré des pupilles normales, réagissant bien, un fond d'œil normal des deux côtés, pas d'hypertension ni de lésion des artères, pas d'hémianopsie. Des champs visuels normaux, donc aucun symptôme d'hypertension crânienne.

Une enquête étiologique n'a permis de relever aucune cause particulière. On note simplement que la mère de la malade est morte de tuberculose. Il n'existe non plus aucun stigmate de syphilis.

Les réactions sérologiques Bordet-Wassermann et Kahn ont été négatives. Enfin, le facteur héréditaire n'entre pas en ligne de compte, aucun autre cas de diabète insipide n'a été retrouvé dans les antécédents.

Tels étaient les résultats fournis par les différents examens pratiqués dans le service. Durant cette période, on pratique à l'hôpital Cochin l'expérience d'une injection quotidienne de post-hypophyse n° 4. Au bout de cinq jours, on doit les cesser car elles déclenchent des contractions utérines vives. Cependant, à ce moment, la polyurie passe de huit litres à cinq litres et demi, la densité monte à 1005, le taux de l'urée urinaire et des chlorures urinaires reste le même ; donc la concentration urinaire augmente.

Le diabète n'a pas eu d'influence sur l'évolution du travail qui a été on ne peut plus banal. La femme est entrée en travail le 9 mai 1942 à 13 heures.

La présentation était céphalique. Il s'agissait d'une O. I. D. P. La poche des eaux s'est rompue prématurément à dilatation de 1 fr. avec liquide amniotique teinté.

Les contractions utérines ont été excellentes. La durée de la dilatation a été de 11 heures 45. Les efforts expulsifs ont été très bons, bien soutenus et, après trente minutes, la femme a accouché naturellement d'une fille criant dès la naissance, parfaitement constituée et pesant 3.200 gr.

Le travail a eu une durée totale de douze heures cinq minutes. La délivrance s'est faite naturellement et complètement vingt

minutes plus tard. Le placenta était d'aspect normal, pesant 600 gr. Après l'accouchement, les suites de couches ont été absolument normales, apyrétiques.

La tension artérielle est restée à 11,6 ; l'involution utérine s'est faite normalement.

Par contre, la polyurie et la polydipsie ont présenté des modifications nettes. La polydipsie devient moins intense surtout la nuit. La diurèse est passée de huit à six litres, pour se maintenir aux environs de six litres et demi. Toutefois, après sa sortie du service au douzième jour, elle s'est abaissée à cinq litres et oscille entre cinq litres et cinq litres et demi.

Parallèlement, les dosages des chlorures et d'urée urinaire ont montré que la concentration urinaire de ces principes était plus forte, la quantité totale excrétée restant sensiblement la même.

La densité urinaire est restée à 1004. L'urée sanguine est à 0,37, la glycomie à 0,86. Des traces de lactose ont été constatées, fait d'ailleurs banal puisque cette femme allaite.

Jamais d'albuminurie, ni d'acétonurie. La chlorémie est de son côté absolument normale.

$$\frac{Cl}{Cl}\ \frac{G}{P} = \frac{1{,}90}{3{,}60}$$

$$\text{Rapport } \frac{\frac{Cl}{Cl}}{\frac{G}{P}} = 0{,}53.$$

D'une façon générale, les faits suivants ressortent de cette observation.

I. — La date du début du diabète insipide est en règle plus tardive que dans ce cas. On note seulement un début aussi précoce dans le cas de DUVOIR. Ailleurs, le diabète insipide se manifeste à seize ans (ARTAUD), vingt ans (BLEOKLEY), 30 ans (SOULE).

Sur quarante et un cas examinés, vingt fois le diabète insipide a préexisté à la grossesse, vingt et une

fois il est apparu au cours de la grossesse même, augmentant progressivement et disparaissant dans le puerpérium. On a constaté que sur dix-sept fois, il s'est montré :

deux fois au début,
six fois au quatrième mois,
trois fois au cinquième mois,
trois fois au sixième mois,
deux fois au septième mois,
une fois dans les suites de couches.

Le plus souvent donc, le diabète insipide est apparu vers le milieu de la gestation, fin de la première moitié ou début de la seconde.

Il n'a d'ailleurs pas pour effet de gêner la venue de nouvelles grossesses et MOMIGLIANO écrit qu'il semble même plus fréquent chez les multipares. Sur dix-huit cas recueillis par lui, il avait affaire à treize multipares et seulement cinq primipares.

FRUHINSHOLTZ cite l'exemple d'une femme qui en est à sa quatrième gestation et SOULE celui d'une malade qui en est à sa septième.

Par contre, M. A. ARTAUD (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Marseille,* séance du 8 novembre 1932) et MM. VERDEUIL et CASALTA (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie* de 1938) rapportent les uns et les autres des cas de primipares chez lesquelles le diabète insipide préexistait d'ailleurs à l'état de gestation.

2. — La grossesse n'a le plus souvent aucun retentissement sur la polyurie du diabète insipide et l'observation rapportée par MM. les Professeurs PORTES et TOULOUSE s'est avérée conforme à la règle générale.

Le diabète insipide préexistant à l'état de femme enceinte s'est même parfois amélioré, au cours de la gestation, et DUVOIR, POLLET et CACHIN ont vu une

polyurie de diabète insipide se réduire spontanément au cours de trois grossesses. Ils se sont d'ailleurs demandés s'il ne s'agissait pas en l'occurrence d'un effet de la folliculine.

Chez cette femme, l'injection de folliculine permit, après qu'elle ne fut plus enceinte, de réduire la polyurie absolument comme l'extrait de post-hypophyse.

Leur traitement consiste chaque jour en trois ampoules de 1/10e de mg. de folliculine cristallisée répondant à 500 unités rat. Ces injections furent faites à trois reprises différentes et au bout de trois ou quatre jours, la polyurie fut réduite de moitié, mais l'action ne fut que transitoire et inférieure à celle de la post-hypophyse.

Troisier et Rathery ont suivi eux aussi des cas semblables.

Dans les cas où le diabète insipide fait son apparition lors de la grossesse elle-même, son influence est également peu marquée. L'on note seulement parfois une aggravation légère jusqu'au moment de l'accouchement, puis une amélioration en général rapide dans les suites de couches.

3. — L'observation de M. le Professeur Portes et de M. Toulouse a pu se placer dans le troisième groupe de la classification de Rowntree, citée déjà dans la première partie de cet ouvrage et conformément à toutes les autres, les différents examens sanguins et urinaires se sont montrés normaux.

4. — L'étiologie en ce cas, comme souvent d'ailleurs, n'a pu être prouvée d'une façon très rigoureuse et il a été impossible d'incriminer, comme dans l'exemple rapporté par M. Artaud : la syphilis. Dans aucun cas les réactions sérologiques de cette maladie n'ont été positives.

5. — L'effet ocytocique du lobe postérieur d'hypophyse fournit des constatations variables suivant les auteurs. Dans notre dernière observation, il s'est manifesté dès la quatrième injection.

Ailleurs, la post-hypophyse n'a pas eu d'action. Enfin, dans le cas de M. SOULE, l'extrait post-hypophysaire administré pendant la gestation n'a déclenché des contractions utérines qu'à l'époque du terme.

Dans tous les cas, par contre, l'action antidiurétique de l'extrait s'est montrée très nette.

6. — La date de l'accouchement et les caractères du travail ne paraissent pas être influencés par l'existence du diabète insipide. Les cas de mort sont rares, VINAY en rapporte deux.

a) Une mort consécutive à une embolie vraisemblablement due à une phlébite méconnue.

b) Une mort à la suite de tuberculose pulmonaire.

FRENCH en cite un cas après pneumonie double.

On ne cite que quelques exemples d'hydramnios. Parfois également, l'involution utérine est un peu lente au cours des suites de couches.

Mais le plus souvent tout est normal, les enfants sont normaux et, dans un seul exemple, il y a eu transmission du symptôme polydipsique de la mère à l'enfant.

La dystocie paraît réduite au minimum. Au point de vue expérimental, la question a été étudiée par FISCHER, MAGOUX et RANSON de Chicago. En produisant chez des rats des lésions de l'hypothalamus, ils déterminèrent du diabète insipide. Ils constatèrent alors des troubles très nets du mécanisme de la parturition, les animaux étant totalement ou partiellement incapables de se délivrer de leurs petits. Ils pensèrent que ces troubles pouvaient être attribués à la déficience en hor-

mones pituitaires ocytociques, consécutive à l'interruption du tractus hypothalamo-hypophysaire.

En clinique humaine, rien de semblable n'a été observé.

L'action de l'accouchement sur la polyurie est variable. Si, dans l'observation citée et celle de FRUHINSHOLTZ, la polyurie a diminué, dans celle de SOULE, elle a gardé un taux identique à celui observé au cours de la grossesse et, dans le cas de DUVOIR, la polyurie qui avait diminué pendant la grossesse reprit des chiffres très anormaux le lendemain de l'accouchement.

Quant à la pathogénie de cette amélioration, elle suscite des interprétations très variées. Les uns invoquent l'action supplétive de l'hypophyse du fœtus. Or, FRUHINSHOLTZ a trouvé une hypophyse absolument normale au cours de l'autopsie d'un fœtus.

D'autres invoquent une hyperfonctionnement de l'hypophyse. Certes, on a pu démontrer l'hypertrophie de l'ante-hypophyse avec prédominance des cellules chromophiles, indice d'hyperfonctionnement, mais on ignore si cette hypertrophie correspond réellement à un hyperfonctionnement et PHILIPP admet, par exemple, qu'il y a inhibition de l'hypophyse pendant la grossesse et aucune lésion au niveau de la post-hypophyse et du tuber.

TILDEN, de même, dans une publication récente, a trouvé à l'autopsie d'une femme morte d'hémorragie de la délivrance, une nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse. Enfin, certains auteurs ont attribué cette amélioration aux modifications hormonales de la gestation et en particulier à une insuffisance de corps oestrogènes. C'est sur ce fait qu'ils basent leur thérapeutique par la folliculine.

Une seule fois BRATTSTROM DE GOTTEBERG a interrompu la grossesse. Il s'agissait d'une femme de trente et un ans qui avait eu, deux ans auparavant, un accident

grave, avec contusion cérébrale, coma et diabète insipide.

Celui-ci avait disparu au bout de dix mois. Devenue enceinte l'année suivante, le diabète insipide avait reparu avec émission de six litres d'urine par jour.

La pituitrine n'apporta aucun soulagement. BRATTSTROM, ayant de l'inquiétude pour la mère et pour l'enfant, décida de provoquer l'accouchement, la femme étant du reste presque à terme. Naissance sans incidents d'une fille de 3.270 gr. qui put être facilement allaitée par sa mère. Les jours suivants, la malade prit du pituigan en poudre nasale. Sous son influence, la polyurie tomba à trois litres et disparut le mois suivant.

CONCLUSION

Au cours des pages précédentes, il nous a été permis de nous rendre compte :

a) De la rareté de la coexistence d'une grossesse avec un diabète insipide (seuls quarante-quatre cas étant connus jusqu'à maintenant).

Cette stérilité relative semble dépendre comme l'affection elle-même, d'un trouble glandulaire complexe, d'une insuffisance endocrinienne multiple aussi bien ovarienne qu'hypophysaire.

b) Du peu d'action de ce diabète insipide sur cet état.

Comme exemple, nous rappellerons que :

1°. — Sur douze femmes atteintes de diabète insipide antérieur à l'état de gravidité et ayant présenté trente-huit grossesses :

trente-cinq sont arrivées à terme;

trois seulement se sont produites avant terme (à sept mois, sept mois et demi et huit mois).

Les accouchements ont été normaux, sauf deux terminés par application de forceps, l'un pour inertie utérine, l'autre pour un gros enfant de 5 kg. 500.

Deux enfants seulement ont succombé, l'un cinq heures après la naissance, l'autre au cours de l'accouchement (le gros enfant de 5 kg. 500).

2°. — Sur treize femmes ayant présenté un diabète insipide, au cours même de la grossesse, vingt grossesses se sont produites sans complications :

quinze accouchements ont eu lieu à terme;

cinq ont été prématurés (entre sept et huit mois) ;

et, enfin, un avortement a eu lieu à trois mois.

A signaler une grossesse gémellaire et une présentation vicieuse, deux enfants sont mort-nés, un troisième a succombé après l'accouchement.

c) De l'action ocytocique variable suivant les auteurs de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (cet effet s'étant fait sentir dès la quatrième injection dans l'observation rapportée par MM. les Professeurs PORTES et TOULOUSE) et, par contre, de son action antidiurétique toujours très nette.

En conclusion, nous dirons donc, d'accord avec la plupart des observations, et en particulier avec celle rapportée en 1943 par Monsieur le Professeur PORTES et Monsieur TOULOUSE, qu'on ne trouve aucune modification nette du diabète insipide par la grossesse et l'accouchement, comme aucun retentissement particulier de la grossesse sur le diabète insipide et nous écrirons pour terminer avec Monsieur SOULE « que la grossesse n'est au fond, en général, qu'une pure coïncidence au cours de l'évolution d'un diabète insipide ».

Vu, le Doyen : BINET

Vu, le Président de Thèse : PORTES

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

ANSELMINO (K.-J.), HOFFMANN (F.). — Diabetes insipides und schwangerschaft. (*Zentralbl. f. Gynak*, 54, 2061-2068, 16 août 1930.)

BUECHKE (A.), WOLFF (R.). — Pemphigus gravidarum und Diabetes insipidus. (*Dermat. Wochens.*, 95 : 1166-1171, 6 août 1932.)

DELLEPIANE (G.). — Sul diabete insipide complicante la gravidanza. (*Boll. d. Sco. Piemontese du Obtet. e. ginec.*, 429-459, 1934.)

PELLETAR (J.). — Diabetes insipidus and prognancy. (*Orvosi Hetil*, 73 : 701-702, 20 juillet 1929.)

FRUHINSHOLTZ, VERMELIN, HENNEQUIN. — Diabète d'origine hypophysaire et gestation. (*Bul. Soc. d'Obst. Gynec.*, 17 : 741-744, oct. 1928.)

PELLETAR. — Diabete insipidus and pregnancy. (*Orvosi Hotil*, 73 : 701-702, 20 juillet 1929.)

HENRIET (P.). — Glucosuries et diabètes en pratique obstétricale. (*Rev. Franç. de Gynécol. et d'Obst.*, 31 : 111-128, février 1936.)

FLAFTIN (E.). — Diabetes insipidus und Schwangerschaft. (*Monatschr. f. Geburth in Gynak*, 75 : 333-349, janv. 1927.)

KOLLE. — Schwangerschaft bei Diabetes insipidus. (*Ztsch. f. Geburth u. Gynak*, 90 : 397-403, 1926.)

MOMIGLIANO (E.). — Diabete insipido e gravidanza. (*Ann. di Estet.*, 51 : 905-979, juillet 1929.)

PRIBRSKY. — Diabetes insipidus in pregnancy. (*Casop lek Cesk.*, 73 : 260, 9 mars 1934; 299, 16 mars 1934; 322 : 25 mars 1934.)

SOULE (S.-D.). — Diabetes insipidus and pregnancy. (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 33 : 378-880, mai 1937.)

ATABEK (A.-A.). — Diabetes insipidus and pregnancy. (*Vrach Delo*, 20 : 465-470, 1938.)

BLEAKLEY (J.). — Case of diabetes insipidus and twin pregnancy. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 31 : 1062-1064, juillet 1938).

BRATTSTROM (E.). — Ein Fall von Diabetes insipidus traumaticus und Gravidicut. (*Acta Obst. und Gynec. Scandinav.*, 18 : 320-324, 1938.)

CARTER (P.-J.). — Diabetes insipidus in pregnancy case report. (*Urol. and Cutan. Rev.*, 44 : 549-551, septembre 1940.)

FISCHER (C.), MAGAIN (H.-W.), RANSON (S.-W.). — Dystocia in diabetes insipidus relation of pituitary exytocin to parturition. (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 36 : 1-9, juillet 1938.)

GREENE (J.-A.), GIBSON (R.-B.). — Coexistence of diabetes mellitus and diabetes insipidus report of came with pregnancy. (*J. Lab. Y. Clin. Med.*, 24 : 455-457, février 1939.)

HART (S.-D.), BREITMAN (H.-B.). — Diabete insipidus complicating pregnancy. (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 41 : 527-528, mars 1941.)

MERLINO (A.). — Diabete insipido complicante la gravidenza. (*Arch. Di. Obst. e Gynec.*, 2 : 121-143, mars-avril 1938.)

PORTES (L.) et TOULOUSE. — Diabète insipide et grossesse. (*Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris;* In : *Gynécologie et Obstétrique*, tome 43, n° 123, 1943, séance du 4 janvier 1943, p. 21-22.)

— Diabète insipide et grossesse. (*Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris*, séance du 4 janvier 1943; In : *Presse Médicale*, n° 15, 17 avril, p. 200.)

SFERRA (P.). — Contributo casistico al diabete insipido complicante la gravidanza. (*Ann. di Ostet. e Ginec.*, 60 : 1635-1644, 31 décembre 1938.)

Imprimerie
R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
PARIS (XIVe)